

BEST AVAILABLE COPY

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 62242623 A

(43) Date of publication of application: 23.10.87

(51) Int. Cl

A61K 31/545
//(A61K 31/545 , A61K 31:195), (A61K
31/545 , A61K 31:27)

(21) Application number: 61085256

(22) Date of filing: 14.04.86

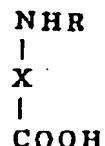
(71) Applicant: SANKYO CO LTD

(72) Inventor: SHIOKARI TAKASHI
UEDA SHOGO
IWATA MASAYUKI
KAWAHARA YUKINORI(54) CEPHALORIDINE PREPARATION WITH
REDUCED SIDE-EFFECTS

(57) Abstract:

PURPOSE: A cephaloridine preparation that contains a combination thereof with a specific amino acid derivative, thus being used as an antibacterial with reduced nephric toxicity.

CONSTITUTION: Cephaloridine is combined with an amino acid derivative of the formula (R is acyl, alkoxy carbonyl, aralkyloxy carbonyl; X is alkylene which may be substituted such as N-hexanoylglycine. Cephaloridine is a kind of cephalosporin type antibacterial, but causes nephric toxicity when the high dose is given intravenously or intramuscularly. The addition of the amino acid derivative of the formula markedly reduces the toxicity. Since the solubility of the amino acid derivative is low in water, aqueous sodium hydroxide is added to the dispersion of the compound to adjust the pH to 6W9 into a solution, then cephaloridine is added to the solution.



COPYRIGHT: (C)1987, JPO&Japio

⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑪ 特許出願公開
 ⑫ 公開特許公報 (A) 昭62-242623

⑩ Int. Cl. 1
 A 61 K 31/545
 // (A 61 K 31/545
 31/195)
 (A 61 K 31/545
 31/27)

識別記号 庁内整理番号
 7252-4C
 7330-4C
 7330-4C 審査請求 未請求 発明の数 1 (全20頁)

⑬公開 昭和62年(1987)10月23日

⑭発明の名称 副作用の軽減されたセファロリジン製剤

⑮特 願 昭61-85256
 ⑯出 願 昭61(1986)4月14日

⑰発明者 塩 岩 隆 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 ⑰発明者 上 田 省 吾 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 ⑰発明者 岩 田 正 之 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 ⑰発明者 川 原 幸 則 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 ⑰出願人 三 共 株 式 会 社 東京都中央区日本橋本町3丁目1番地の6
 ⑰代理 人 弁理士 横出 庄治

明 細 報

1. 発明の名称

副作用の軽減されたセファロリジン製剤

2. 特許請求の範囲

セファロリジンに、式



(I)

(式中、

Rはアシル基、アルコキシカルボニル基またはアラルキルオキシカルボニル基を示す。

Xは置換分を有していてもよいアルキレン基を示す。)を有するアミノ酸誘導体を配合することを特徴とする副作用の軽減されたセファロリジン製剤。

3. 発明の詳細な説明

セファロスピリン型抗生物質であるセファロリジンは優れた抗菌作用を示すことが知られている。しかしながら、これらの高用量を静脈内または筋

内注入すると一般に腎毒性が認められる。

そこで、本発明者らは腎毒性を軽減すべく鋭意研究した結果、本発明を完成した。

本発明はセファロスピリン型抗生物質セファロリジンにアミノ酸誘導体を配合することからなる。

本発明のアミノ酸誘導体は、次式で表わされる。



(I)

式中、

Rはアシル基、アルコキシカルボニル基またはアラルキルオキシカルボニル基を示す。

Xは置換分を有していてもよいアルキレン基を示す。

前記一般式(I)において、

Rがアシル基を示す場合、

例えばアセチル、プロピオニル、n-ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ビバロイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイルのような炭素数1乃

至18個、好ましくは5乃至8個、を有する脂肪族飽和アシル基；

例えばアクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル、プロピオロイルのような炭素数3乃至8個、好ましくは3乃至4個、を有する脂肪族不飽和アシル基；

例えばベンゾイル、4-トルオイル、3-トルオイル、2-トルオイル、4-ヨ-ブチルベンゾイル、4-ヒドロキシベンゾイル、3-ヒドロキシベンゾイル、2-ヒドロキシベンゾイル、4-メトキシベンゾイル、3-メトキシベンゾイル、2-メトキシベンゾイル、4-ヨ-ブトキシベンゾイル、4-アミノベンゾイル、3-アミノベンゾイル、2-アミノベンゾイル、4-クロルベンゾイル、3-フルオロベンゾイル、2-ブロムベンゾイル、3-スルホベンゾイル、ナフトイル、3-ヒドロキシ-2-ナフトイル、1-ヒドロキシ-2-ナフトイルのようなアリール部分が同一または異なってC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₄アルコキシ、アミノ、スルホ、ハロゲンを置換分

ル、4-トリルアセチル、4-ヒドロキシフェニルアセチル、4-アミノフェニルアセチル、4-メトキシフェニルアセチル、3-スルホフェニルアセチル、4-クロロフェニルアセチルのようなアリール部分が同一または異なってC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₄アルコキシ、アミノ、スルホ、ハロゲンを置換分として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アルキレン部分がフェニル、C₃₋₆シクロアルキルで置換されていてもよく、そしてアリール部分が炭素数6乃至14個、好ましくは6乃至10個、を有し、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；

例えばニコチニル、2-チオフェンカルボニル、2-フロイル、2-ビラチンカルボニル、2-ビペリシンカルボニル、N'-メチルニコチニル、6-ヒドロキシルニコチニルのような環内に同一または異なって窒素原子、硫黄原子、酸素原子を1乃至3個有し、そして同一又は異なってC₁₋₄アルキル、ヒドロキシを置換分として1乃至3個有し

として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至14個、好ましくは6乃至10個、を有する芳香族アシル基；

例えばシクロプロパンカルボニル、シクロブタンカルボニル、シクロペニタンカルボニル、シクロヘキサンカルボニル、1-メチル-1-シクロヘキサンカルボニル、1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル、1-フェニル-1-シクロペニタンカルボニル、1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニルのようなシクロアルカン部分がC₁₋₄アルキル、フェニルを置換分として有していてもよく、シクロアルカン部分が炭素数3乃至8個、好ましくは3乃至6個、を有する脂環式アシル基；

例えばフェニルアセチル、(2-フェニル-2-メチル)アセチル、(2-フェニル-2-エチル)アセチル、(2,2-ジフェニル)アセチル、(2-フェニル-2-シクロペニチル)アセチル、3-フェニルプロピオニル、4-フェニルブチリ

てもよい、飽和または不飽和の5乃至6員環からなる複素環アシル基；
をあげることができる。

Rがアルコキシカルボニル基を示す場合、例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、ヨ-ブロポキシカルボニル、イソブロポキシカルボニル、ヨ-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニルのような全体として炭素数2乃至7個を有する基をあげることができる。

Rがアラルキルオキシカルボニル基を示す場合、例えばベンジルオキシカルボニル、α-メチルベンジルオキシカルボニル、フェネチルオキシカルボニル、3-フェニルプロポキシカルボニル、4-トリルオキシカルボニル、4-ヒドロキシベンジルオキシカルボニル、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、4-アミノベンジルオキシカルボニルのようなアリール部分が同一または異なってC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシを置換分として1乃至5個、好ましくは1乃至3個、有していてもよく、アラルキル部分が

炭素数7乃至9個を有する基をあげることができる。

Rは好適には、炭素数5乃至8個を有する脂肪族飽和アシル基；アリール部分が同一または異なるC₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシを置換分として1乃至3個有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至10個を有する芳香族アシル基；シクロアルカン部分が炭素数3乃至6個を有する脂環式アシル基；アリール部分が同一または異なるC₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシを置換分として1乃至3個有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至10個を有し、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；環内に窒素原子、硫黄原子または酸素原子を1個有する飽和または不飽和の5乃至6員環からなる複素環アシル基；全体として炭素数2乃至7個を有するアルコキシカルボニル基；アリール部分が同一または異なるC₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシを置換分として1乃至3個有していてもよく、アラルキル部分が炭素数7乃至9個を有するアラ

ルキルオキシカルボニル基をあげることができる。

前記一般式(I)において、Xがアルキレン基を示す場合、例えばメチレン、エチリデン、エチレン、プロピリデン、1-メチルエチリデン、1-メチルエチレン、トリメチレン、ブチリデン、2-メチルプロピリデン、1-メチルプロピリデン、1,2-ジメチルエチレン、1-エチルエチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、テトラメチレン、ペンチリデン、3-メチルブチリデン、2-メチルブチリデン、2,2-ジメチルプロピリデン、1-エチルプロピリデン、1,2-ジメチルプロピリデン、1-プロピルエチレン、1-(1-メチルエチル)エチレン、1-エチル-2-メチルエチレン、1-エチルトリメチレン、2-エチルトリメチレン、1,3-ジメチルトリメチレン、1-メチルテトラメチレン、2-メチルテトラメチレン、1-メチルペンタメチレン、ヘキサメチレン、ヘプタリデン、5-メチルヘキシリデン、4-メチルヘキシリデン、3-メチルヘキシリデン、1-メチルヘキシリデン、3-エチルペンチリデン、1-エチルペンチリデン、4,4-ジメチルペンチリデン、2,4-ジメチルペンチリデン、1,2-ジメチルペンチリデン、1-プロピルブチリデン、2-エチル-1-メチルブチリデン、1-エチル-2-メチル

ルキルオキシカルボニル基をあげることができる。

Rは好適には、アリール部分がC₁₋₄アルキルを置換分として1個有していてもよく、アリール部分が炭素数6乃至10個を有する芳香族アシル基；シクロアルカン部分が炭素数3乃至6個を有する脂環式アシル基；アリール部分がフェニルであり、アルキレン部分が炭素数1乃至4個を有する芳香脂肪族アシル基；全体として炭素数4乃至6個を有するアルコキシカルボニル基；アラルキル部分が炭素数7乃至9個を有するアラルキルオキシカルボニル基をあげることができる。

なお、Rがアシル基を示す場合において、該アシル基の意義には以下に述べるものも含まれる。

即ち、前述のアシル、アルコキシカルボニル、アラルキルオキシカルボニルがアミノ酸残基と結合して基中に酸アミド結合を有するアシル基、例えばN-ベンゾイルグリシル、N-ベンゾイルグリシルグリシルのようなアシル基、を含むものである。

従って、前記一般式(I)を有する化合物には、例

ペンチリデン、2-メチルペンチリデン、1-メチルペンチリデン、2-エチルブチリデン、1-エチルブチリデン、1,3-ジメチルブチリデン、1,2-ジメチルブチリデン、3,3-ジメチルブチリデン、2,3-ジメチルブチリデン、1-ブチルエチレン、1-メチル-2-プロピルエチレン、1,2-ジエチルエチレン、1-メチル-1-プロピルエチレン、2-プロピルトリメチレン、1-エチル-3-メチルトリメチレン、1-エチルテトラメチレン、2-エチルテトラメチレン、1,3-ジメチルテトラメチレン、1-メチルペンタメチレン、2-メチルペンタメチレン、3-メチルペンタメチレン、ヘキサメチレン、ヘプタリデン、5-メチルヘキシリデン、4-メチルヘキシリデン、3-メチルヘキシリデン、1-メチルヘキシリデン、3-エチルペンチリデン、1-エチルペンチリデン、4,4-ジメチルペンチリデン、2,4-ジメチルペンチリデン、1,2-ジメチルペンチリデン、1-プロピルブチリデン、2-エチル-1-メチルブチリデン、1-エチル-2-メチル

ブチリテン、1,2,2-トリメチルブチリテン、1,2,3-トリメチルブチリテン、1-ペンチルエチレン、1-ブチル-2-メチルエチレン、1-エチル-2-プロピルエチレン、1-ブチル-1-メチルエチレン、1-エチル-1-プロピルエチレン、1-ブチルトリメチレン、2-ブチルトリメチレン、1,3-ジエチルトリメチレン、1-メチル-3-プロピルトリメチレン、1-ブロピルテトラメチレン、2-ブロピルテトラメチレン、1-エチル-4-メチルテトラメチレン、3-エチル-1-メチルテトラメチレン、1-エチルペントタメチレン、3-エチルペントタメチレン、1,3-ジメチルペントタメチレン、1-メチルヘキサメチレン、3-メチルヘキサメチレン、ヘプタメチレン、オクタリテン、6-メチルヘプチリテン、4-メチルヘプチリテン、2-メチルヘプチリテン、1-メチルヘプチリテン、4-エチルヘキシリテン、3-エチルヘキシリテン、2-エチルヘキシリテン、1-エチルヘキシリテン、3,5-ジメチルヘキシリテン、4,5-ジメチルヘキシリテン

ペンタメチレン、1-エチルヘキサメチレン、3-エチルヘキサメチレン、1,3-ジメチルヘキサメチレン、1-メチルヘプタメチレン、4-メチルヘプタメチレン、オクタメチレンのような炭素数1乃至8個、好ましくは1乃至5個、のアルキレン基をあげることができる。

上記アルキレン基は同一または異なる1乃至4個、好ましくは1乃至2個、の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては例えば

① ヒドロキシ基；メトキシ、エトキシのような C_{1-4} アルキル置換ヒドロキシ基；フェノキシ、4-トリルオキシ、4-ヒドロキシフェノキシ、4-アミノフェノキシ、4-メトキシフェノキシのような C_{6-14} アリール置換ヒドロキシ基（アリール部は同一または異なる1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい）；ベンジルオキシ、4-メチルベンジルオキシ、4-ヒドロキシベンジルオキシ、4-アミノベンジルオキシ、4-メトキシベンジルオキシのよう C_{7-9} アルキル置換メルカプト基（アリール部は同一または異なる1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキ

シ、2,4-ジメチルヘキシリテン、1,5-ジメチルヘキシリテン、1,4-ジメチルヘキシリテン、2-プロピルペンチリテン、1-プロピルペンチリテン、2-エチル-4-メチルペンチリテン、3-エチル-2-メチルペンチリテン、3-エチル-1-メチルペンチリテン、1-エチル-3-メチルペンチリテン、3-メチル-1-プロピルブチリテン、2-メチル-1-プロピルブチリテン、1-エチル-2,3-ジメチルブチリテン、1,2-ジエチルブチリテン、1-ヘキシルエチレン、1-メチル-2-ペンチルエチレン、1-ブチル-2-エチルエチレン、1,2-ジプロピルエチレン、1-ペンチルトリメチレン、2-ペンチルトリメチレン、1-ブチル-3-メチルトリメチレン、1-ブチル-2-メチルトリメチレン、1-エチル-3-プロピルトリメチレン、1-ブチルテトラメチレン、1-メチル-4-プロピルテトラメチレン、1-プロピルペンタメチレン、3-プロピルペンタメチレン、2-エチル-4-メチル

ジルオキシのよう C_{7-9} アルキル置換ヒドロキシ基（アリール部は同一または異なる1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい）；

② メルカプト基；メチルチオ、エチルチオのよう C_{1-4} アルキル置換メルカプト基；フェニルチオ、4-トリルチオ、4-ヒドロキシフェニルチオ、4-アミノフェニルチオ、4-メトキシフェニルチオのような C_{6-14} アリール置換メルカプト基（アリール部は同一または異なる1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキシで置換されていてもよい）；ベンジルチオ、4-メチルベンジルチオ、4-ヒドロキシベンジルチオ、4-アミノベンジルチオ、4-メトキシベンジルチオのよう C_{7-9} アルキル置換メルカプト基（アリール部は同一または異なる1乃至5個、好ましくは1乃至3個、の C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、アミノ、 C_{1-4} アルコキ

シで置換されていてもよい) ; カルボキシメチルチオ、カルボキシエチルチオのようなカルボキシ-C₁₋₄アルキル置換メルカプト基;

⑤ アミノ基; メチルアミノ、ジメチルアミノのようなモノまたはジ-C₁₋₄アルキル置換アミノ基; フェニルアミノ、4-トリルアミノ、4-ヒドロキシフェニルアミノ、4-アミノフェニルアミノ、4-メトキシフェニルアミノのようなモノまたはジ-C₆₋₁₄アリール置換アミノ基(アリール部は同一または異なるて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; ベンジルアミノ、4-メチルベンジルアミノ、4-ヒドロキシベンジルアミノ、4-アミノベンジルアミノ、4-メトキシベンジルアミノのようなモノまたはジ-C₇₋₉アラルキル置換アミノ基(アリール部は同一または異なるて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; 前述のRと

ルのような複素環基;

などをあげることができる。

Xは好適には、炭素数1乃至5個を有するアルキレン基であり、該アルキレン基は同一または異なるて1乃至2個の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては、ヒドロキシ基; C₁₋₄アルキル置換ヒドロキシ基; C₆₋₁₄アリール置換ヒドロキシ基(アリール部は同一または異なるて1乃至3個のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; C₇₋₉アラルキル置換ヒドロキシ基(アリール部は同一または異なるて1乃至3個のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; メルカプト基; C₁₋₄アルキル置換メルカプト基; C₆₋₁₄アリール置換メルカプト基(アリール部は同一または異なるて1乃至3個のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; C₇₋₉アラルキル置換メルカプト基(アリール部は同一または異なるて1乃至3個のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、ア

ミノ基でモノまたはジ-置換されたアミノ基;

⑥ フェニル、4-トリル、4-ヒドロキシフェニル、4-アミノフェニル、4-メトキシフェニルのようなC₆₋₁₄アリール基(アリール部は同一または異なるて1乃至5個、好ましくは1乃至3個、のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ;

⑦ カルボキシル基;

⑧ アミジノ基(-NH-C(=O)-NH₂);

⑨ スルホ基(-S(=O)(=O)-OH);

⑩ メチルスルフィニル、エチルスルフィニルのようなC₁₋₄アルキルスルフィニル基;

⑪ メチルスルホニル、エチルスルホニルのようなC₁₋₄アルキルスルホニル基;

⑫ ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、インドリジニル、インドリル、インダゾリ

ミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; カルボキシ-C₁₋₄アルキル置換メルカプト基; アミノ基; モノまたはジ-C₁₋₄アルキル置換アミノ基; モノまたはジ-C₆₋₁₄アリール置換アミノ基(アリール部は同一または異なるて1乃至3個のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; モノまたはジ-C₇₋₉アラルキル置換アミノ基(アリール部は同一または異なるて1乃至3個のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; 前述のRと同意義の基でモノまたはジ-置換されたアミノ基; C₆₋₁₄アリール基(アリール部は同一または異なるて1乃至3個のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい) ; カルボキシル基; 複素環基をあげることができる。

Xは好適には、炭素数1乃至5個を有するアルキレン基であり、該アルキレン基は同一または異なるて1乃至2個の置換分を有していてもよく、これらの置換分としては、ヒドロキシ基; C₁₋₄

アルキル置換ヒドロキシ基；メルカプト基；C₁₋₄アルキル置換メルカプト基；アミノ基；モノまたはジ-C₁₋₄アルキル置換アミノ基；前述のRと同意義の基でモノまたはジ-置換されたアミノ基；C₆₋₁₄アリール基(アリール部分は同一または異なって1乃至3個のC₁₋₄アルキル、ヒドロキシ、アミノ、C₁₋₄アルコキシで置換されていてもよい)；カルボキシル基；複素環基をあげることができる。

前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体において、好適には、グリシン、β-アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキサン酸、8-アミノオクタン酸、アラニン、2-アミノブタン酸、ノルパリン、パリン、ロイシン、イソロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、チロシン、0-メチルチロシン、アスパラギン酸、グルタミン酸、4-カルボキシグルタミン酸、3-メチルアスパラギン酸、2-アミノジピニン酸、2-アミノピメリン酸、2-アミノスペリン酸、3-ヒドロキシアスパラギン酸、3-ヒドロキシグルタミン酸、

アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキサン酸、8-アミノオクタン酸、アラニン、ノルパリン、パリン、ロイシン、イソロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、オルニチン、リシン、N^δ-ジメチルオルニチン、メチオニン、エチオニン、0-メチルセリン、0-メチルトレオニン、エトキシニン、3-メトキシパリン、3-フェニルセリン、3-メチルフェニルアラニン、ヒスチジン、2-メチルアラニン、2-メチルセリン、2-ヒドロキシロイシン、2-エチルフェニルグリシン、3-アミノブタン酸、3-アミノ-4-メチルバレリアン酸、3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸、3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸、4-アミノ-3-ヒドロキシプロタン酸の誘導体をあげることができる。

更に特に好適には、β-アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキサン酸、アラニン、パリン、ロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、メチオニン、ヒスチジンの誘導体をあげることができる。

2.3-ジアミノプロピオン酸、2.4-ジアミノブタン酸；オルニチン、リシン、5-ヒドロキシリジン、アルギニン、N^δ-ジメチルオルニチン、N^δ-メチルリジン、システイン、メチオニン、エチオニン、S-カルボキシメチルシステイン、S-ペニシルシステイン、メチオニンスルホキシド、エチオニンスルホキシド、メチオニンスルホン、システイン酸、セリン、0-メチルセリン、トレオニン、0-メチルトレオニン、ホモセリン、エトキシニン、3-メトキシパリン、3-フェニルセリン、3-メチルフェニルアラニン、ヒスチジン、トリプロトファン、2-メチルアラニン、2-メチルセリン、2-ヒドロキシイソロイシン、2-メチルメチオニン、2-エチルフェニルグリシン、3-アミノブタン酸、3-アミノ-4-メチルバレリアン酸、3-アミノ-3-フェニルプロピオン酸、3-アミノ-2-ヒドロキシプロピオン酸、4-アミノ-3-ヒドロキシプロタン酸の誘導体をあげることができる。

更に最適には、グリシン、β-アラニン、4-

また、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体がジペプチド型、トリペプチド型のようなオリゴペプチド化合物である場合、これらは好ましくはβ-アラニン、4-アミノブタン酸、5-アミノバレリアン酸、6-アミノヘキサン酸、アラニン、パリン、ロイシン、ノルロイシン、フェニルグリシン、フェニルアラニン、メチオニン、ヒスチジンからなるアミノ酸を適宜組合せた化合物(例えばロイシルグリシン、グリシル-β-アラニン、グリシルアラニン、パリルアラニン、ロイシルアラニン、グリシルパリン、アラニルパリン、ロイシルパリン、パリルロイシン、フェニルアラニルロイシン、ヒスチジルロイシン、グリシルフェニルアラニン、アラニルフェニルアラニン、ロイシルフェニルアラニン、グリシルメチオニン、パリルメチオニン、グリシルヒスチジン、アラニルパリルグリシン、グリシルアラニルパリン、グリシルフェニルアラニルロイシン、グリシルグリシルヒスチジンなど)の誘導体をあげることができる。

本発明の前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体

としては、例えば次のような化合物をあげることができる。なお、これらの化合物にはD体、L体、DL体等が存在するが、いずれをも使用しうる。

1. グリシン誘導体

- 1-1 N-ヘキサノイルグリシン
2. N-ヘプタノイルグリシン
3. N-オクタノイルグリシン
4. N-ノナノイルグリシン
5. N-デカノイルグリシン
6. N-(4-トルオイル)グリシン
7. N-(4-メトキシベンゾイル)グリシン
8. N-(1-ナフトイル)グリシン
9. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニル)グリシン
10. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]グリシン
11. N-[(2-フェニル-2-シクロペンチル)アセチル]グリシン
12. N-ル-ブトキシカルボニルグリシン
13. N-オクタノイルロイシルグリシン
14. N-ベンゾイルロイシルグリシン
15. N-ル-ブトキシカルボニルロイシルグリシン

12. N-(4-メトキシフェニルアセチル)- β -アラニン
13. N- α -ブトキシカルボニル- β -アラニン
14. N-ベンジルオキシカルボニル- β -アラニン
15. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)- β -アラニン
16. N-(4-メチルベンジルオキシカルボニル)- β -アラニン
17. N-(α -メチルベンジルオキシカルボニル)- β -アラニン
18. N-ベンゾイルグリシル- β -アラニン
19. N-(1-ナフトイル)グリシル- β -アラニン
20. N-シクロヘキサンカルボニルグリシル- β -アラニン
21. N-ベンジルオキシカルボニルグリシル- β -アラニン
22. N-ベンゾイル- β -アラニン

3. 4-アミノブタン酸誘導体

- 3-1. N-ヘキサノイル-4-アミノブタン酸
2. N-ヘプタノイル-4-アミノブタン酸
3. N-ベンゾイル-4-アミノブタン酸
4. N-(4-トルオイル)-4-アミノブタン酸
5. N-(3-メトキシベンゾイル)-4-アミノブタン酸

16. N-オクタノイルアラニルバリルグリシン
17. N-ベンゾイルアラニルバリルグリシン
18. N-シクロヘキサンカルボニルアラニルバリルグリシン
19. N-ル-ブトキシカルボニルアラニルバリルグリシン

2. β -アラニン誘導体
- 2-1. N-ヘキサノイル- β -アラニン
2. N-ヘプタノイル- β -アラニン
3. N-オクタノイル- β -アラニン
4. N-ノナノイル- β -アラニン
5. N-(4-トルオイル)- β -アラニン
6. N-(4-メトキシベンゾイル)- β -アラニン
7. N-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)- β -アラニン
8. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)- β -アラニン
9. N-[(2,2-ジフェニル)アセチル]- β -アラニン
10. N-(3-フェニルプロピオニル)- β -アラニン
11. N-(4-フェニルブチリル)- β -アラニン

6. N-シクロペンタンカルボニル-4-アミノブタン酸
7. N-シクロヘキサンカルボニル-4-アミノブタン酸
8. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)-4-アミノブタン酸
9. N-(1-フェニル-1-シクロペンタンカルボニル)-4-アミノブタン酸
10. N-フェニルアセチル-4-アミノブタン酸
11. N-(3-フェニルプロピオニル)-4-アミノブタン酸
12. N-(4-トリルアセチル)-4-アミノブタン酸
13. N-ニコチニル-4-アミノブタン酸
14. N-ル-ブトキシカルボニル-4-アミノブタン酸
15. N-ベンジルオキシカルボニル-4-アミノブタン酸
16. N-(3-フェニルプロポキシカルボニル)-4-アミノブタン酸
17. N-(α -メチルベンジルオキシカルボニル)-4-アミノブタン酸
18. N-(1-ナフトイル)-4-アミノブタン酸

4. 5-アミノバレリアン酸誘導体
- 4-1. N-ル-ブチリル-5-アミノバレリアン酸
2. N-イソブチリル-5-アミノバレリアン酸
3. N-バレリル-5-アミノバレリアン酸

4. N - イソバレリル - 5 - アミノバレリアン酸
 5. N - ヘキサノイル - 5 - アミノバレリアン酸
 6. N - ベンゾイル - 5 - アミノバレリアン酸
 7. N - (3 - トルオイル) - 5 - アミノバレリアン酸
 8. N - (2 - メトキシベンゾイル) - 5 - アミノバレリアン酸
 9. N - シクロベンタンカルボニル - 5 - アミノバレリアン酸
 10. N - シクロヘキサンカルボニル - 5 - アミノバレリアン酸
 11. N - (1 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル) - 5 - アミノバレリアン酸
 12. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) - 5 - アミノバレリアン酸
 13. N - フェニルアセチル - 5 - アミノバレリアン酸
 14. N - [(2 - フェニル - 2 - メチル)アセチル] - 5 - アミノバレリアン酸
 15. N - ニコチニル - 5 - アミノバレリアン酸
 16. N - (2 - チオフェンカルボニル) - 5 - アミノバレリアン酸
 17. N - (2 - フロイル) - 5 - アミノバレリアン酸
 18. N - イソプロポキシカルボニル - 5 - アミノバレリアン酸
 19. N - ベンゾイル - 6 - アミノヘキサン酸
 20. N - (2 - トルオイル) - 6 - アミノヘキサン酸
 21. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 6 - アミノヘキサン酸
 22. N - (4 - アミノベンゾイル) - 6 - アミノヘキサン酸
 23. N - (1 - ナフトイル) - 6 - アミノヘキサン酸
 24. N - シクロプロタンカルボニル - 6 - アミノヘキサン酸
 25. N - シクロヘキサンカルボニル - 6 - アミノヘキサン酸
 26. N - ベンチルオキシカルボニル - 6 - アミノヘキサン酸
 27. N - ベンジルオキシカルボニル - 6 - アミノヘキサン酸
 28. N - フェネチルオキシカルボニル - 6 - アミノヘキサン酸
 29. N - (3 - フェニルプロポキシカルボニル) - 6 - アミノヘキサン酸
 30. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) - 6 - アミノヘキサン酸
 31. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル) - 6 - アミノヘキサン酸
 32. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) - 6 - アミノヘキサン酸
 33. N - (N' - メチルニコチニル) - 6 - アミノヘキサン酸
 34. N - (4 - クロロフェニルアセチル) - 6 - アミノヘキサン酸
 5. 6 - アミノヘキサン酸誘導体
 5-1. N - アセチル - 6 - アミノヘキサン酸
 2. N - プロピオニル - 6 - アミノヘキサン酸
 3. N - α - プチリル - 6 - アミノヘキサン酸
 4. N - イソブチリル - 6 - アミノヘキサン酸
 5. N - イソバレリル - 6 - アミノヘキサン酸
 6. N - ヘキサノイル - 6 - アミノヘキサン酸
 7. N - アクリロイル - 6 - アミノヘキサン酸
 8. N - メタクリロイル - 6 - アミノヘキサン酸
 9. N - クロトノイル - 6 - アミノヘキサン酸
 10. N - プロピオロイル - 6 - アミノヘキサン酸
 11. N - ベンゾイル - 8 - アミノオクタン酸
 12. N - (2 - トルオイル) - 8 - アミノオクタン酸
 13. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 8 - アミノオクタン酸
 14. N - フェニルアセチル - 8 - アミノオクタン酸
 15. N - (3 - フェニルプロピオニル) - 8 - アミノオクタン酸
 16. N - ニコチニル - 8 - アミノオクタン酸
 17. N - (2 - チオフェンカルボニル) - 8 - アミノオクタン酸
 18. N - シクロヘキサンカルボニル - 8 - アミノオクタン酸
 19. N - フェニルアセチル - 8 - アミノオクタン酸
 20. N - (3 - フェニルプロピオニル) - 8 - アミノオクタン酸
 21. N - ニコチニル - 8 - アミノオクタン酸
 22. N - (2 - チオフェンカルボニル) - 8 - アミノオクタン酸
 23. N - メトキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸
 24. N - エトキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸
 25. N - 九 - ブトキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸

6. N - シクロプロパンカルボニル - 8 - アミノオクタン酸

7. N - (4 - アミノフェニルアセチル) - 8 - アミノオクタン酸

8. N - メトキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸

9. N - n - プロポキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸

10. N - イソプロポキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸

11. N - ベンジルオキシカルボニル - 8 - アミノオクタン酸

12. N - (4 - ヒドロキシベンジルオキシカルボニル) - 8 - アミノオクタン酸

13. N - (N' - メチルニコチニル) - 8 - アミノオクタン酸

14. N - (6 - ヒドロキシニコチニル) - 8 - アミノオクタン酸

7. アラニン誘導体

7-1. N - バレリルアラニン

2. N - ヘキサノイルアラニン

3. N - ベンゾイルアラニン

4. N - (4 - メトキシベンゾイル) アラニン

5. N - (1 - ナフトイル) アラニン

23. N - (2 - プロモベンゾイル) アラニン

8. 2 - アミノブタン酸誘導体

8-1. N - ピバロイル - 2 - アミノブタン酸

2. N - ヘキサノイル - 2 - アミノブタン酸

3. N - ヘプタノイル - 2 - アミノブタン酸

4. N - ベンゾイル - 2 - アミノブタン酸

5. N - (4 - トルオイル) - 2 - アミノブタン酸

6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) - 2 - アミノブタン酸

7. N - [(2,2 - ジフェニル) アセチル] - 2 - アミノブタン酸

8. N - エトキシカルボニル - 2 - アミノブタン酸

9. N - ベンジルオキシカルボニル - 2 - アミノブタン酸

10. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) - 2 - アミノブタン酸

9. ノルパリン誘導体

9-1. N - バレリルノルパリン

2. N - デカノイルノルパリン

3. N - ベンゾイルノルパリン

4. N - (3 - トルオイル) ノルパリン

6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル) アラニン

7. N - フェニルアセチルアラニン

8. N - ナ - プトキシカルボニルアラニン

9. N - ベンジルオキシカルボニルアラニン

10. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) アラニン

11. N - オクタノイルグリシルアラニン

12. N - ベンゾイルグリシルアラニン

13. N - ナ - プトキシカルボニルグリシルアラニン

14. N - ベンゾイルパリルアラニン

15. N - (4 - トルオイル) パリルアラニン

16. N - シクロヘキサンカルボニルパリルアラニン

17. N - シクロヘキサンカルボニルパリルアラニン

18. N - ベンジルオキシカルボニルパリルアラニン

19. N - ベンゾイルロイシルアラニン

20. N - (4 - メトキシベンゾイル) ロイシルアラニン

21. N - ナ - プトキシカルボニルロイシルアラニン

22. N - ベンジルオキシカルボニルロイシルアラニン

5. N - (3 - スルホベンゾイル) ノルパリン

6. N - シクロヘキサンカルボニルノルパリン

7. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) ノルパリン

8. N - [(2 - フェニル - 2 - エチル) アセチル] ノルパリン

9. N - (4 - メトキシフェニルアセチル) ノルパリン

10. N - (2 - ピロラチンカルボニル) ノルパリン

11. N - ベンジルオキシカルボニルノルパリン

12. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル) ノルパリン

10. パリン誘導体

10-1. N ————— プロピオニルパリン

2. N - ナ - プチリルパリン

3. N - イソブチリルパリン

4. N - バレリルパリン

5. N - アクリロイルパリン

6. N - メタクリロイルパリン

7. N - クロトノイルパリン

8. N - プロピオロイルパリン

9. N - (2 - メトキシベンゾイル) パリン

10. N - (4 - n - プトキシベンゾイル) バリン
11. N - シクロペンタンカルボニルバリン
12. N - シクロヘキサンカルボニルバリン
13. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) バリン
14. N - フェニルアセチルバリン
15. N - ニコチニルバリン
16. N - (2 - ピペリジンカルボニル) バリン
17. N - エトキシカルボニルバリン
18. N - イソブロポキシカルボニルバリン
19. N - t - プトキシカルボニルバリン
20. N - ベンチルオキシカルボニルバリン
21. N - ベンジルオキシカルボニルバリン
22. N - (4 - トリルアセチル) バリン
23. N - ベンゾイルグリシルバリン
24. N - (4 - トルオイル) グリシルバリン
25. N - (1 - ナフトイル) グリシルバリン
26. N - シクロペンタンカルボニルグリシルバリン
27. N - 九 - プトキシカルボニルグリシルバリン
28. N - オクタノイルアラニルバリン

29. N - ベンゾイルアラニルバリン
30. N - (4 - トルオイル) アラニルバリン
31. N - (4 - アミノベンゾイル) アラニルバリン
32. N - (1 - ナフトイル) アラニルバリン
33. N - シクロヘキサンカルボニルアラニルバリン
34. N - フェニルアセチルアラニルバリン
35. N - ベンジルオキシカルボニルアラニルバリン
36. N - ベンゾイルロイシルバリン
37. N - ベンゾイルグリシルアラニルバリン
38. N - (4 - トルオイル) グリシルアラニルバリン
39. N - (1 - ナフトイル) グリシルアラニルバリン
40. N - シクロペンタンカルボニルグリシルアラニルバシリ
41. N - 9 - プトキシカルボニルグリシルアラニルバリン
42. N - ベンジルオキシカルボニルグリシルアラニルバリン
43. N - (N' - メチルニコチニル) バリン
44. N - (3 - フルオロベンゾイル) バリン
45. N - ベンゾイルバリン
46. N - t - プトキシカルボニルバリン

11. ロイシン誘導体

- 11-1. N - n - プチリルロイシン
2. N - イソバレリルロイシン
3. N - ベンゾイルロイシン
4. N - (4 - n - プチルベンゾイル) ロイシン
5. N - (2 - ヒドロキシベンゾイル) ロイシン
6. N - (3 - スルホベンゾイル) ロイシン
7. N - シクロペンタンカルボニルロイシン
8. N - シクロヘキサンカルボニルロイシン
9. N - (1 - フェニル - 1 - シクロプロパンカルボニル) ロイシン
10. N - フェニルアセチルロイシン
11. N - ~~—~~ニコチニルロイシン
12. N - エトキシカルボニルロイシン
13. N - ベンジルオキシカルボニルロイシン
14. N - (4 - ヒドロキシフェニルアセチル) ロイシン
15. N - ベンゾイルパリルロイシン
16. N - エトキシカルボニルパリルロイシン
17. N - ベンゾイルフェニルアラニルロイシン
18. N - フェニルアセチルフェニルアラニルロイシン

19. N - ベンジルオキシカルボニルフェニルアラニルロイシン
20. N - ベンゾイルヒスチジルロイシン
21. N - (4 - トルオイル) ヒスチジルロイシン
22. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) ヒスチジルロイシン
23. N - (1 - ナフトイル) ヒスチジルロイシン
24. N - ベンゾイルグリシルフェニルアラニルロイシン
25. N - (4 - メトキシベンゾイル) グリシルフェニルアラニルロイシン
26. N - フェニルアセチルグリシルフェニルアラニルロイシン
27. N - t - プトキシカルボニルロイシン
12. イソロイシン誘導体
- 12-1. N - バレリルイソロイシン
2. N - ピバロイルイソロイシン
3. N - オクタノイルイソロイシン
4. N - ベンゾイルイソロイシン
5. N - (3 - ヒドロキシベンゾイル) イソロイシン
6. N - シクロペンタンカルボニルイソロイシン
7. N - シクロヘキサンカルボニルイソロイシン
8. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタカルボニル) イソロイシン

9. N-フェニルアセチルイソロイシン
10. N-メトキシカルボニルイソロイシン
11. N-n-プロポキシカルボニルイソロイシン
12. N-イソプロポキシカルボニルイソロイシン
13. N-ベンジルオキシカルボニルイソロイシン
13. ノルロイシン誘導体
- 13-1. N——プロピオニルノルロイシン
2. N-パレリルノルロイシン
3. N-ビバロイルノルロイシン
4. N-ノナノイルノルロイシン
5. N-ベンゾイルノルロイシン
6. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)-ノルロイシン
7. N-シクロヘキサンカルボニルノルロイシン
8. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)ノルロイシン
9. N-[(2-フェニル-2-エチル)アセチル]ノルロイシン
10. N-エトキシカルボニルノルロイシン
11. N-n-プロポキシカルボニルノルロイシン
12. N-t-ブトキシカルボニルノルロイシン
13. N-ベンジルオキシカルボニルノルロイシン

16. N-(1-ナフトイル)フェニルグリシン
17. N-シクロプロパンカルボニル
フェニルグリシン
18. N-シクロヘキサンカルボニル
フェニルグリシン
19. N-ニコチニルフェニルグリシン
20. N-(2-チオフェンカルボニル)
フェニルグリシン
21. N-(2-フロイル)フェニルグリシン
22. N-メトキシカルボニルフェニルグリシン
23. N-エトキシカルボニルフェニルグリシン
24. N-n-ブトキシカルボニルフェニルグリシン
25. N-ベンジルオキシカルボニル
フェニルグリシン
26. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)
フェニルグリシン
27. N-(4-クロロベンゾイル)フェニルグリシン
28. N-アセチルフェニルグリシン
29. N-ベンゾイルフェニルグリシン

14. フェニルグリシン誘導体
- 14-1. N-プロピオニルフェニルグリシン
2. N-n-ブチリルフェニルグリシン
3. N-イソブチリルフェニルグリシン
4. N-パレリルフェニルグリシン
5. N-ヘキサノイルフェニルグリシン
6. N-ヘプタノイルフェニルグリシン
7. N-オクタノイルフェニルグリシン
8. N-ノナノイルフェニルグリシン
9. N-デカノイルフェニルグリシン
10. N-クロトノイルフェニルグリシン
11. N-(4-トルオイル)フェニルグリシン
12. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)
フェニルグリシン
13. N-(4-メトキシベンゾイル)
フェニルグリシン
14. N-(4-アミノベンゾイル)
フェニルグリシン
15. N-(4-スルホベンゾイル)
フェニルグリシン
15. フェニルアラニン誘導体
- 15-1. N-プロピルオニルフェニルアラニン
2. N-n-ブチリルフェニルアラニン
3. N-イソブチルフェニルアラニン
4. N-パレリルフェニルアラニン
5. N-ヘキサノイルフェニルアラニン
6. N-ヘプタノイルフェニルアラニン
7. N-オクタノイルフェニルアラニン
8. N-ノナノイルフェニルアラニン
9. N-デカノイルフェニルアラニン
10. N-クロトノイルフェニルアラニン
11. N-(4-トルオイル)フェニルアラニン
12. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)フェニルアラニン
13. N-(4-メトキシベンゾイル)フェニルアラニン
14. N-(4-アミノベンゾイル)フェニルアラニン
15. N-(4-スルホベンゾイル)フェニルアラニン
16. N-(1-ナフトイル)フェニルアラニン
17. N-シクロプロパンカルボニルフェニルアラニン
18. N-シクロヘキサンカルボニルフェニルアラニン

19. N - ニコチニルフェニルアラニン
 20. N - (2 - チオフェンカルボニル) フェニルアラニン
 21. N - (2 - フロイル) フェニルアラニン
 22. N - メトキシカルボニルフェニルアラニン
 23. N - エトキシカルボニルフェニルアラニン
 24. N - n - アトキシカルボニルフェニルアラニン
 25. N - ベンジルオキシカルボニルフェニルアラニン
 26. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) フェニルアラニン
 27. N - ベンゾイルグリシルフェニルアラニン
 28. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) グリシルフェニルアラニン
 29. N - (1 - ナフトイル) グリシルフェニルアラニン
 30. N - エトキシカルボニルグリシルフェニルアラニン
 31. N - ベンジルオキシカルボニルグリシルフェニルアラニン
 32. N - ベンゾイルアラニンフェニルアラニン
 33. N - (4 - トルオイル) アラニルフェニルアラニン
 34. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) アラニルフェニルアラニン

35. N - (4 - アミノベンゾイル) アラニルフェニルアラニン
 36. N - (1 - ナフトイル) アラニルフェニルアラニン
 37. N - ベンジルオキシカルボニルアラニルフェニルアラニン
 38. N - ベンゾイルロイシルフェニルアラニン
 39. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) ロイシルフェニルアラニン
 40. N - シクロヘキサンカルボニルロイシルフェニルアラニン
 41. N - ベンジルオキシカルボニルロイシルフェニルアラニン
 42. N - アセチルフェニルアラニン
 43. N - ベンゾイルフェニルアラニン

16. チロシン誘導体

16-1. N - ベンゾイルチロシン
 2. N - (3 - メトキシベンゾイル) チロシン
 3. N - シクロヘキサンカルボニルチロシン
 4. N - ベンジルオキシカルボニルチロシン
 5. N - フェネチルオキシカルボニルチロシン

17. O - メチルチロシン誘導体

17-1. N - アセチル - O - メチルチロシン
 2. N - プロピオロイル - O - メチルチロシン
 3. N - ベンゾイル - O - メチルチロシン
 4. N - (4 - アミノベンゾイル) - O - メチルチロシン
 5. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) - O - メチルチロシン
 6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) - O - メチルチロシン
 7. N - メトキシカルボニル - O - メチルチロシン
 8. N - ベンジルオキシカルボニル - O - メチルチロシン
 9. N - フェネチルオキシカルボニル - O - メチルチロシン

18. アスパラギン酸誘導体

18-1. N - ヘプタノイルアスパラギン酸
 2. N - デカノイルアスパラギン酸
 3. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) アスパラギン酸
 4. N - (3 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイル) アスパラギン酸
 5. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) アスパラギン酸
 6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) アスパラギン酸
 7. N - ベンジルオキシカルボニルアスパラギン酸
 8. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) アスパラギン酸

19. グルタミン酸誘導体

19-1. N - ノナノイルグルタミン酸
 2. N - (4 - メトキシベンゾイル) グルタミン酸
 3. N - (1 - ナフトイル) グルタミン酸
 4. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) グルタミン酸
 5. N - ベンジルオキシカルボニルグルタミン酸
 6. N - ベンゾイルアルタミン酸

20. 4 - カルボキシグルタミン酸誘導体

20-1. N - ヘプタノイル - 4 - カルボキシグルタミン酸

2. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 4 - カルボキシグルタミン酸

3. N - (1 - ナフトイル) - 4 - カルボキシグルタミン酸

4. N - (1 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイル) - 4 - カルボキシグルタミン酸

5. N - フェニルアセチル - 4 - カルボキシグルタミン酸

21. 3 - メチルアスパラギン酸誘導体

21-1. N - オクタノイル - 3 - メチルアスパラギン酸

2. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 3 - メチルアスパラギン酸

3. N - [(2 - フェニル - 2 - シクロペンチル) アセチル] - 3 - メチルアスパラギン酸

22. 2 - アミノアジピン酸誘導体

22-1. N - ヘキサノイル - 2 - アミノアジピン酸

2. N - ベンゾイル - 2 - アミノアジピン酸

3. N - (4 - トルオイル) - 2 - アミノアジピン酸

4. N - (1 - ナフトイル) - 2 - アミノアジピン酸

5. N - (4 - フェニルブチリル) - 2 - アミノアジピン酸

6. N - フェニルアセチル - 2 - アミノアジピン酸

7. N - エトキシカルボニル - 2 - アミノアジピン酸

3. N - [(2 - フェニル - 2 - エチル) アセチル] - 3 - ヒドロキシアスパラギン酸

26. 3 - ヒドロキシグルタミン酸誘導体

26-1. N - (1 - ナフトイル) - 3 - ヒドロキシグルタミン酸

2. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) - 3 - ヒドロキシグルタミン酸

3. N - [(2,2 - ジフェニル) アセチル] - 3 - ヒドロキシグルタミン酸

27. 2,3 - ジアミノプロピオニ酸

27-1. N^a - ヘキサノイル - 2,3 - ジアミノプロピオニ酸

2. N^a - (4 - n - ブチルベンゾイル) - 2,3 - ジアミノプロピオニ酸

3. N^a,N^b - ジベンゾイル - 2,3 - ジアミノプロピオニ酸

4. N^a - (1 - フェニル - 1 - シクロペニタンカルボニル) - 2,3 - ジアミノプロピオニ酸

5. N^a - [(2 - フェニル - 2 - エチル) アセチル] - 2,3 - ジアミノプロピオニ酸

28. 2,4 - ジアミノブタン酸誘導体

28-1. N^a - (1 - ナフトイル) - 2,4 - ジアミノブタン酸

2. N^a,N^b - ジベンゾイル - 2,4 - ジアミノブタン酸

3. N^a - (1 - フェニル - 1 - シクロペニタンカルボニル) - 2,4 - ジアミノブタン酸

23. 2 - アミノピメリジン酸誘導体

23-1. N - バレリル - 2 - アミノピメリジン酸

2. N - ベンゾイル - 2 - アミノピメリジン酸

3. N - (3 - フェニルプロピオニル) - 2 - アミノピメリジン酸

4. N - メトキシカルボニル - 2 - アミノピメリジン酸

5. N - エトキシカルボニル - 2 - アミノピメリジン酸

6. N - ベンジルオキシカルボニル - 2 - アミノピメリジン酸

24. 2 - アミノスペリン酸誘導体

24-1. N - n - ブチリル - 2 - アミノスペリン酸

2. N - ベンゾイル - 2 - アミノスペリン酸

3. N - (1 - ナフトイル) - 2 - アミノスペリン酸

4. N - (2 - フェニル - 2 - シクロペニチル) - 2 - アミノスペリン酸

5. N - メトキシカルボニル - 2 - アミノスペリン酸

6. N - n - プロポキシカルボニル - 2 - アミノスペリン酸

25. 3 - ヒドロキシアスパラギン酸誘導体

25-1. N - (1 - ナフトイル) - 3 - ヒドロキシアスパラギン酸

2. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) - 3 - ヒドロキシアスパラギン酸

4. N^a - [(2 - フェニル - 2 - エチル) アセチル] - 2,4 - ジアミノブタン酸

29. オルニチン誘導体

29-1. N^a - ベンジルオキシカルボニルオルニチン

2. N^a - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) オルニチン

3. N^a,N^b - ジベンジルオキシカルボニルオルニチン

4. N^a,N^b - ジ (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) オルニチン

5. N^a - バレリルオルニチン

6. N^a,N^b - ジヘキサノイルオルニチン

7. N^a,N^b - ジベンゾイルオルニチン

8. N^a - シクロヘキサンカルボニルオルニチン

9. N^a,N^b - ジ - L - プロキシカルボニルオルニチン

30. リジン誘導体

30-1. N^a - ベンジルオキシカルボニルリジン

2. N^a - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) リジン

3. N^a,N^b - ジベンジルオキシカルボニルリジン

4. N^a,N^b - ジ (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) リジン

5. N^a,N^b - ジオクタノイルリジン

6. N^a -ベンゾイルリジン
 7. N^a, N^b -ジシクロプロパンカルボニルリジン
 8. N^a, N^b -ジエトキシカルボニルリジン
 9. N^a, N^b -ジベンゾイルリジン
 31. 5-ヒドロキシリジン誘導体
 31-1. N^a - (4-トルオイル)-5-ヒドロキシリジン
 2. N^a, N^b -ジベンゾイル-5-ヒドロキシリジン
 3. N^a - (1-フェニル-1-シクロペニタンカルボニル)-5-ヒドロキシリジン
 4. N^a - [(2-フェニル-2-シクロペニチル)アセチル]-5-ヒドロキシリジン
 5. N^a - (1-フェニル-1-シクロペニタンカルボニル)-5-ヒドロキシリジン
 6. N^a - [(2-フェニル-2-シクロペニチル)アセチル]-5-ヒドロキシリジン
 32. アルギニン誘導体
 32-1. N^a -ヘプタノイルアルギニン
 2. N^a - (2-メトキシベンゾイル)アルギニン
 34-5. N^a - (4-n-アトキシベンゾイル)- N^b -メチルリジン
 6. N^a - (3-スルホベンゾイル)- N^b -メチルリジン
 7. N^a -シクロブタンカルボニル- N^b -メチルリジン
 8. N^a -シクロヘキサンカルボニル- N^b -メチルリジン
 9. フェニルアセチル- N^b -メチルリジン
 10. N^a -n-プロポキシカルボニル- N^b -メチルリジン
 11. N^a -イソプロポキシカルボニル- N^b -メチルリジン
 12. N^a -ベンジルオキシカルボニル- N^b -メチルリジン
 35. システイン誘導体
 35-1. N-フェニルアセチルシステイン
 36. メチオニン誘導体
 36-1. N-バレリルメチオニン
 2. N-アクリロイルメチオニン
 3. N-メタクリロイルメチオニン
 4. N-ベンゾイルメチオニン
 5. N- (4-トルオイル)メチオニン
 33. N^b -ジメチルオルニチン誘導体
 33-1. N^a -ヒバロイル- N^b -ジメチルオルニチン
 2. N^a -オクタノイル- N^b -ジメチルオルニチン
 3. N^a -アクリロイル- N^b -ジメチルオルニチン
 4. N^a -ベンゾイル- N^b -ジメチルオルニチン
 5. N^a - (4-ヒドロキシベンゾイル)- N^b -ジメチルオルニチン
 6. N^a -シクロヘキサンカルボニル- N^b -ジメチルオルニチン
 7. N^a - [(2-フェニル-2-メチル)アセチル]- N^b -ジメチルオルニチン
 8. N^a -エトキシカルボニル- N^b -ジメチルオルニチン
 9. N^a -n-アトキシカルボニル- N^b -ジメチルオルニチン
 10. N^a -ベンジルオキシカルボニル- N^b -ジメチルオルニチン
 34. N^b -メチルリジン誘導体
 34-1. N^a -ヘキサノイル- N^b -メチルリジン
 2. N^a -ノナノイル- N^b -メチルリジン
 3. N^a -アクリロイル- N^b -メチルリジン
 4. N^a -ベンゾイル- N^b -メチルリジン
 36-6. N- (4-メトキシベンゾイル)メチオニン
 7. N- (4-アミノベンゾイル)メチオニン
 8. N-シクロペニタンカルボニルメチオニン
 9. N-シクロヘキサンカルボニルメチオニン
 10. N- (1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニル)メチオニン
 11. N-フェニルアセチルメチオニン
 12. N- [(2-フェニル-2-メチル)アセチル]メチオニン
 13. N-メトキシカルボニルメチオニン
 14. N-エトキシカルボニルメチオニン
 15. N-n-アトキシカルボニルメチオニン
 16. N-ベンジルオキシカルボニルメチオニン
 17. N- (4-メチルベンジルオキシカルボニル)メチオニン
 18. N-ベンゾイルグリシルメチオニン
 19. N- (4-メトキシベンゾイル)グリシルメチオニン
 20. N-ベンジルオキシカルボニルグリシルメチオニン
 21. N-ベンゾイルパリルメチオニン
 22. N-シクロペニタンカルボニルパリルメチオニン

23. N-エトキシカルボニルパリルメチオニン

37. エチオニン誘導体

37-1. N-n-アクリルエチオニン

2. N-ベンゾイルエチオニン
3. N-(4-トルオイル)エチオニン
4. N-(3-トルオイル)エチオニン
5. N-(4-n-ブチルベンゾイル)エチオニン
6. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)エチオニン
7. N-(4-アミノベンゾイル)エチオニン
8. N-(3-スルホベンゾイル)エチオニン
9. N-(1-フェニル-1-シクロプロパンカルボニル)エチオニン
10. N-フェニルアセチルエチオニン
11. N-メトキシカルボニルエチオニン
12. N-エトキシカルボニルエチオニン
13. N-ベンジルオキシカルボニルエチオニン
14. N-(4-メトキシベンジルオキシカルボニル)エチオニン
15. N-シクロヘキサンカルボニルエチオニン

38. S-カルボキシメチルシスティン誘導体

38-1. N-プロピオニル-S-カルボキシメチルシスティン

39-6. N-エトキシカルボニル-S-ベンジルシスティン

7. N-n-プロポキシカルボニル-S-ベンジルシスティン

8. N-(4-ヒドロキシベンジルオキシカルボニル)-S-ベンジルシスティン

40. メチオニンスルホキシド誘導体

40-1. N-(4-トルオイル)メチオニンスルホキシド

2. N-ベンチルオキシカルボニルメチオニンスルホキシド

3. N-ベンジルオキシカルボニルメチオニンスルホキシド

41. エチオニンスルホキシド誘導体

41-1. N-ベンゾイルエチオニンスルホキシド

2. N-ベンジルオキシカルボニルエチオニンスルホキシド

42. メチニンスルホン誘導体

42-1. N-(1-ナフトイル)メチオニンスルホン

2. N-シクロヘキサンカルボニルメチオニンスルホン

3. N-ベンチルオキシカルボニルメチオニンスルホン

2. N-アクリロイル-S-カルボキシメチルシスティン

3. N-ベンゾイル-S-カルボキシメチルシスティン

4. N-(4-トルオイル)-S-カルボキシメチルシスティン

5. N-(4-メトキシベンゾイル)-S-カルボキシメチルシスティン

6. N-(4-n-ブトキシベンゾイル)-S-カルボキシメチルシスティン

7. N-シクロヘキサンカルボニル-S-カルボキシメチルシスティン

8. N-(1-フェニル-1-シクロペントンカルボニル)-S-カルボキシメチルシスティン

9. N-(α -メチルベンジルオキシカルボニル)-S-カルボキシメチルシスティン

39. S-ベンジルシスティン誘導体

39-1. N-ベンゾイル-S-ベンジルシスティン

2. N-(4-ヒドロキシベンゾイル)-S-ベンジルシスティン
3. N-(3-スルホベンゾイル)-S-ベンジルシスティン
4. N-シクロプロパンカルボニル-S-ベンジルシスティン
5. N-メトキシカルボニル-S-ベンジルシスティン

43. システィン酸誘導体

43-1. N-(4-トルオイル)システィン酸

2. N-(1-ナフトイル)システィン酸

3. N-(3-ヒドロキシ-2-ナフトイル)システィン酸

4. N-(1-フェニル-1-シクロヘキサンカルボニル)システィン酸

44. セリン誘導体

44-1. N-オクタノイルセリン

2. N-ベンゾイルセリン

3. N-(3-トルオイル)セリン

4. N-(4-メトキシベンゾイル)セリン

5. N-(1-ナフトイル)セリン

6. N-(1-フェニル-1-シクロペントンカルボニル)セリン

7. N-ベンジルオキシカルボニルセリン

8. N-(α -メチルベンジルオキシカルボニル)セリン

45. O-メチルセリン誘導体

45-1. N-バレリル-O-メチルセリン

2. N-ベンゾイル-O-メチルセリン

3. N-シクロヘキサンカルボニル-O-メチルセリン

4. N - フェニルアセチル - O - メチルセリン
 5. N - [(2 - フェニル - 2 - メチル)アセチル] - O - メチルセリン
 6. N - (3 - フェニルプロピオニル) - O - メチルセリン
 7. N - フェネチルオキシカルボニル - O - メチルセリン
 46. レオニン誘導体
 46-1. N - ヘキサンオイルレオニン
 2. N - ノナノイルレオニン
 3. N - ベンゾイルレオニン
 4. N - (3 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイル)レオニン
 5. N - シクロヘキサンカルボニルレオニン
 6. N - [(2,2 - ジフェニル)アセチル]レオニン
 7. N - n - プロキシカルボニルレオニン
 8. N - ベンジルオキシカルボニルレオニン
 9. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル)レオニン
 47. O - メチルレオニン誘導体
 47-1. N - n - プチリル - O - メチルレオニン
 4. N - メトキシカルボニルエトキシニン
 50. 3 - メトキシパリノイリル誘導体
 50-1. N - イソパレリル - 3 - メトキシパリノイリル
 2. N - (4 - トルオイル) - 3 - メトキシパリノイリル
 3. N - (1 - ナフトイル) - 3 - メトキシパリノイリル
 4. N - シクロペニタンカルボニル - 3 - メトキシパリノイリル
 5. N - シクロヘキサンカルボニル - 3 - メトキシパリノイリル
 6. N - メトキシカルボニル - 3 - メトキシパリノイリル
 7. N - エトキシカルボニル - 3 - メトキシパリノイリル
 51. 3 - フェニルセリン誘導体
 51-1. N - プロピオニル - 3 - フェニルセリン
 2. N - (4 - アミノベンゾイル) - 3 - フェニルセリン
 3. N - (1 - ナフトイル) - 3 - フェニルセリン
 4. N - ベンゾイル - 3 - フェニルセリン
 5. N - シクロヘキサンカルボニル - 3 - フェニルセリン
 6. N - フェニルアセチル - 3 - フェニルセリン
 7. N - メトキシカルボニル - 3 - フェニルセリン
 8. N - n - プロキシカルボニル - 3 - フェニルセリン
 2. N - (4 - メトキシベンゾイル) - O - メチルレオニン
 3. N - (1 - ナフトイル) - O - メチルレオニン
 4. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペニタンカルボニル) - O - メチルレオニン
 5. N - エトキシカルボニル - O - メチルレオニン
 6. N - (3 - フェニルプロポキシカルボニル) - O - メチルレオニン
 48. ホモセリン誘導体
 48-1. N - ヘプタノイルホモセリン
 2. N - ベンゾイルホモセリン
 3. N - (3 - メトキシベンゾイル)ホモセリン
 4. N - [(2 - フェニル - 2 - シクロペニチル)アセチル]ホモセリン
 5. N - (4 - ヒドロキシベンジルオキシカルボニル)ホモセリン
 6. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル)ホモセリン
 49. エトキシニン誘導体
 49-1. N - ベンゾイルエトキシニン
 2. N - (4 - n - プロキシベンゾイル)エトキシニン
 3. N - シクロヘキサンカルボニルエトキシニン
 9. N - ベンジルオキシカルボニル - 3 - フェニルセリン
 10. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) - 3 - フェニルセリン
 52. 3 - メチルフェニルアラニン誘導体
 52-1. N - アセチル - 3 - メチルフェニルアラニン
 2. N - ヘキサンオイル - 3 - メチルフェニルアラニン
 3. N - ベンゾイル - 3 - メチルフェニルアラニン
 4. N - (4 - アミノベンゾイル) - 3 - メチルフェニルアラニン
 5. N - (3 - スルホベンゾイル) - 3 - メチルフェニルアラニン
 6. N - シクロペニタンカルボニル - 3 - メチルフェニルアラニン
 7. N - シクロペニタンカルボニル - 3 - メチルフェニルアラニン
 8. N - フェニルアセチル - 3 - メチルフェニルアラニン
 9. N - イソプロポキシカルボニル - 3 - メチルフェニルアラニン
 10. N - n - プロキシカルボニル - 3 - メチルフェニルアラニン
 11. N - (4 - アミノベンジルオキシカルボニル) - 3 - メチルフェニルアラニン

53. ヒステジン誘導体

53-1. N - アセチルヒステジン

2. N - ヘキサノイルヒステジン
3. N - アクリロイルヒステジン
4. N - メタクリロイルヒステジン
5. N - ベンゾイルヒステジン
6. N - (4 - トルオイル) ヒステジン
7. N - (4 - メトキシベンゾイル) ヒステジン
8. N - (4 - n - プトキシベンゾイル) ヒステジン
9. N - シクロペンタンカルボニルヒステジン
10. N - シクロヘキサンカルボニルヒステジン
11. N - (1 - フェニル - 1 - シクロペンタンカルボニル) ヒステジン
12. N - フェニルアセチルヒステジン
13. N - [(2 - フェニル - 2 - シクロペンチル) アセチル] ヒステジン
14. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) ヒステジン
15. N - ベンゾイルグリシルヒステジン
16. N - (4 - n - プチルベンゾイル) グリシルヒステジン

7. N - フェネチルオキシカルボニル - 2 - メチルアラニン

56. 2 - メチルセリン誘導体

- 56-1. N - パレリル - 2 - メチルセリン
2. N - オクタノイル - 2 - メチルセリン
3. N - ベンゾイル - 2 - メチルセリン
4. N - (2 - トルオイル) - 2 - メチルセリン
5. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 2 - メチルセリン
6. N - (1 - ナフトイル) - 2 - メチルセリン
7. N - シクロペンタンカルボニル - 2 - メチルセリン
8. N - [(2,2 - ジフェニル) アセチル] - 2 - メチルセリン
9. N - ベンチルオキシカルボニル - 2 - メチルセリン

57. 2 - ヒドロキシイソロイシン誘導体

- 57-1. N - パレリル - 2 - ヒドロキシイソロイシン
2. N - ヘプタノイル - 2 - ヒドロキシイソロイシン
3. N - ベンゾイル - 2 - ヒドロキシイソロイシン

17. N - フェニルアセチルグリシルヒステジン
18. N - エトキシカルボニルグリシルヒステジン
19. N - ベンジルオキシカルボニルグリシルヒステジン
20. N - ベンゾイルグリシルグリシルヒステジン
21. N - エトキシカルボニルグリシルグリシルヒステジン
22. N - ベンジルオキシカルボニルグリシルグリシルヒステジン
23. N - 7 - ブトキシカルボニルヒステジン
54. トリプトファン誘導体
- 54-1. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) トリプトファン
2. N - ベンジルオキシカルボニルトリプトファン
55. 2 - メチルアラニン誘導体
- 55-1. N — プロピオニル - 2 - メチルアラニン
2. N - ベンゾイル - 2 - メチルアラニン
3. N - (3 - トルオイル) - 2 - メチルアラニン
4. N - (3 - メトキシベンゾイル) - 2 - メチルアラニン
5. N - シクロブタンカルボニル - 2 - メチルアラニン
6. N - フェニルアセチル - 2 - メチルアラニン

4. N - (4 - n - アチルベンゾイル) - 2 - ヒドロキシイソロイシン
5. N - (3 - ヒドロキシ - 2 - ナフトイル) - 2 - ヒドロキシイソロイシン
6. N - シクロヘキサンカルボニル - 2 - ヒドロキシイソロイシン
7. N - フェニルアセチル - 2 - ヒドロキシイソロイシン
58. 2 - メチルメチオニン誘導体
- 58-1. N - ヘキサノイル - 2 - メチルメチオニン
2. N - ベンゾイル - 2 - メチルメチオニン
3. N - (4 - ヒドロキシベンゾイル) - 2 - メチルメチオニン
4. N - n - プロポキシカルボニル - 2 - メチルメチオニン
5. N - イソプロポキシカルボニル - 2 - メチルメチオニン

59. 2 - エチルフェニルグリシン誘導体
- 59-1. N - アセチル - 2 - エチルフェニルグリシン
2. N - n - プチリル - 2 - エチルフェニルグリシン
3. N - (3 - スルホベンゾイル) - 2 - エチルフェニルグリシン

4. N - エトキシカルボニル - 2 - エチルフェニル
グリシン

5. N - n - プロポキシカルボニル - 2 - エチルフェニルグリシン

60. 3 - アミノブタン酸誘導体

60-1. N - ヘキサノイル - 3 - アミノブタン酸

2. N - ベンゾイル - 3 - アミノブタン酸

3. N - (4 - メトキシベンゾイル) - 3 - アミノブタン酸

4. N - (3 - スルホベンゾイル) - 3 - アミノブタン酸

5. N - (1 - ナフトイル) - 3 - アミノブタン酸

6. N - シクロプロパンカルボニル - 3 - アミノブタン酸

7. N - [(2,2 - ジフェニル)アセチル] - 3 - アミノブタン酸

8. N - (4 - フェニルアチル) - 3 - アミノブタン酸

9. N - (α - メチルベンジルオキシカルボニル) - 3 - アミノブタン酸

61. 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸誘導体

61-1. N - バレリル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

2. N - バレリル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

3. N - ベンゾイル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

4. N - (4 - アミノベンゾイル) - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

5. N - シクロプロパンカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

6. N - シクロブタンカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

7. N - シクロヘキサンカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

8. N - メトキシカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

9. N - n - プロポキシカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

10. N - n - プロキシカルボニル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

11. N - (4 - アミノベンジルオキシカルボニル) - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

63. 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸誘導体

63-1. N - バレリル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸

2. N - イソバレリル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

3. N - ヘプタノイル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

4. N - ベンゾイル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

5. N - (3 - トルオイル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

6. N - (3 - スルホベンゾイル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

7. N - (1 - ナフトイル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

8. N - フェニルアセチル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

9. N - (3 - フェニルプロピオニル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

10. N - n - プロキシカルボニル - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

11. N - (4 - メチルベンジルオキシカルボニル) - 3 - アミノ - 4 - メチルバレリアン酸

62. 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸誘導体

62-1. N - n - プチリル - 3 - アミノ - 3 - フェニルプロピオン酸

2. N - ヘプタノイル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸

3. N - ベンゾイル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸

4. N - (3 - メトキシベンゾイル) - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸

5. N - シクロヘキサンカルボニル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸

6. N - ベンジルオキシカルボニル - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸

7. N - (3 - フェニルプロポキシカルボニル) - 3 - アミノ - 2 - ヒドロキシプロピオン酸

64. 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸誘導体

64-1. N - イソブチリル - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸

2. N - テカノイル - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸

3. N - ベンゾイル - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸

4. N - (2 - トルオイル) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸

5. N - (3 - アミノベンゾイル) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸

6. N - (1 - フェニル - 1 - シクロヘキサンカルボニル) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸
7. N - [(2 - フェニル - 2 - メチル) アセチル] - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸
8. N - (4 - メトキシベンジルオキシカルボニル) - 4 - アミノ - 3 - ヒドロキシプロタン酸

また、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体は、その薬理上許容しうる塩としても使用しうる。このような塩としては例えばナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属塩、カルシウムなどのアルカリ土類金属塩、およびマグネシウム塩、アルミニウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、ニッケル塩およびコバルト塩などの金属塩；アンモニウム塩；グルコサミン、ガラクトサミンなどの有機アミン塩があげられる。

本発明の製剤は常法に従って製造される。即ち、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体はそれ自体で水に対する溶解度が低い。従って、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体の分散液に、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのような金属化合物または医薬として使用可能なアミン誘導体（例えば

メキシ - 8 - オキソ - 7 - [(2 - チエニルアセチル) アミノ] - 5 - チア - 1 - アザビシクロ [4.2.0] オクト - 2 - エン - 3 - イル] メチル] ピリジニウム水酸化物] 5 g を溶解した後、全量を 100 ml とした。

実施例 2 セフアロリジン

他の ~~セフアロリジン~~ カルボン酸型抗生物質および他の前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を使用して実施例 1 と同様にすると表 2 に記載の所望の製剤が得られた。

実験例 1

実施例 1 で得られた製剤を家兔（体重約 3 kg）に 3 ml / kg 量（即ち、セフアロリジン 150 mg / kg + ~~セフアロリジン~~ N - ベンゾイルアミノカプロン酸 150 mg / kg）を耳静脈より注入した。比較対照として、実施例 1 において N - ベンゾイルアミノカプロン酸を配合しない製剤を得、これを上記と同様に家兔に注入した。1 週間後に両家兔の腎臓を剖検した結果、N - ベンゾイルアミノカプロン酸を配合しない製剤を投与した家兔は腎臓における組織変

アンモニア、グルコサミン、ガラクトサミンなどのアミノ糖）の水溶液を加えて pH 6 ~ 9 の範囲で調整して溶解する。この溶液にセフアロスボリン型抗生物質セフアロリジンを加えることによって所望の製剤が得られる。本製剤はさらに所望により凍結乾燥製剤としてもよい。なお、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体をセフアロリジンに配合するに際して、その量は特に限定はないが好ましくは質量比で 1/10 ~ 4 倍である。また、投与方法は通常、静脈内投与が好ましい。

次に実施例および実験例をあげて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

N - ベンゾイルアミノカプロン酸 5 g を秤量し、次いで水 80 ml に分散した。この分散液に 1 N - 水酸化ナトリウム水溶液を徐々に加えて N - ベンゾイルアミノカプロン酸を溶解した。この時の pH は 7 ~ 8 であった。次いでこの溶液にセフアロリジン [(6 R - トランス) - 1 - ([2 - カル

化が認められたが、N - ベンゾイルアミノカプロン酸を配合した製剤を投与した家兔は腎臓における組織変化が全く認められなかった。

実験例 2

セフアロリジンおよび他の前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を使用した製剤について、同様の実験を行なった。結果を表 2 に示す。

また、表 2 の効果の欄における各符号は

卅：腎臓における組織変化が全く認められな
いまでに改善された

廿：腎臓における組織変化が殆ど認められな
い程度にまで改善された

十：腎臓における組織変化が非常に改善され
た

を示す。

| セフアロジン 配合量 mg/kg | アミノ酸誘導体 | 配合量 mg/kg | 効果 |
|---------------------|-----------------------------|--------------|----|
| 1.50 | N-1-ブトキシカルボニル-β-アラニン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルグリシル-β-アラニン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイル-4-アミノブタン酸 | 1.50 | + |
| 1.50 | N-シクロヘキサンカルボニル-5-アミノバベリアン酸 | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルオキシカルボニル-5-アミノバベリアン酸 | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイル-6-アミノヘキサン酸 | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ヒドロブトキシカルボニル-6-アミノヘキサン酸 | 1.50 | + |
| 1.50 | N-(1-ナフトイル)-6-アミノヘキサン酸 | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルオキシカルボニル-6-アミノヘキサン酸 | 1.50 | + |
| 2.00 | グリセラリル | 2.00 | + |
| 1.50 | N-(4-トルオイル)バリン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-シクロヘキサンカルボニルバリン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルバリン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルグリシルバリン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-トキシカルボニルバリン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルオキシカルボニルバリン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルロイシン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルフエニルグリシン | 1.50 | + |
| 2.00 | | 2.00 | + |
| 1.50 | N-シクロヘキサンカルボニルフエニルグリシン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルフエニルアラニン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-エトキシカルボニルフエニルアラニン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ペニソイルオキシカルボニルフエニルアラニン | 1.50 | + |
| 1.50 | N,N'-ジペニソイルリシン | 1.50 | + |
| 1.50 | N,N'-ジヘンソイルオルニチン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-シクロヘキサンカルボニルヒスチジン | 1.50 | + |
| 1.50 | N-ヒドロブトキシカルボニルメチオニン | 1.50 | + |

表2から明らかの如く、前記一般式(I)を有するアミノ酸誘導体を配合した場合は配合しない場合に比べて著しく良好な効果を示した。

特許出願人 三共株式会社
代理人 井理士 横出庄治

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.